

ASPHYXIEBEFUNDE AN CHORIONPLATTE UND NABELSCHNUR

von
Barbara Klinger
aus
Bamberg

1975 № 155

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. Volker Becker

ASPHYXIEBEFUNDE AN CHORIONPLATTE UND NABELSCHNUR

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Barbara Klinger

aus

Bamberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der
Universität Erlangen-Nürnberg



komm. Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Februar 1975

MEINEN LIEBEN ELTERN GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A	
1. Perinatale Morbidität und Mortalität	1
2. Allgemeine Problematik:	2
2.1. Verständnis zellulärer Infiltrate in Placenta und Nabelschnur, Vergleiche	
3. Spezielle Problematik:	3
3.1. Infiltrate, zelluläre Reaktion auf bestimmte Vorgänge in utero und sub partu	
3.2. Lokalisation und Herkunft der Infiltrate	
3.3. Differenzierung	
B	
1. Material:	4
1.1. Histologische Befunde an Placenta und Nabelschnur	
1.2. Klinische Daten	
2. Methodik:	6
2.1. Histologische Beurteilung	
2.2. Verarbeitung der klinischen Information	
2.3. Histologische Färbungen	
3. Ergebnisse:	8
3.1. Verteilung der Infiltrate auf die verschiedenen Lokalisationen	
3.2. Verteilung des Gestationsalters	
3.3. Korrelation zwischen histologisch-morphologischen und klinischen Befunden, Einteilung nach:	
chronischem)	
subchronischem und subakutem)	Distress
akutem)	

4.	Allgemeine Zusammenfassung der Ergebnisse	27
C		
1.	Diskussion	28
2.	Zusammenfassung	38
D		
Anhang:		
1.	Erklärung der benutzten Abkürzungen	41
2.	Tabellen	42
3.	Abbildungen	54
4.	Literaturverzeichnis	60

Danksagung

Lebenslauf

ooOoo

EINLEITUNG

Seit etwa 3 Jahrzehnten bemüht sich die klinische Perinatalogie darum, Hinweise auf bedrohte Schwangerschaften und Komplikationen im Geburtsverlauf wahrzunehmen, um Schäden für den Feten, beziehungsweise das Neugeborene, durch entsprechende prophylaktische Maßnahmen abfangen zu können. Es haben sich im Verlauf der Zeit eine ganze Reihe von sogenannten Risikosymptomen ergeben; die Pathomechanismen, Zusammenhang von Ursache und Wirkung der zugrundeliegenden Vorgänge allerdings sind häufig noch unbekannt.

Geht man auf das anatomische Substrat, an dem die Pathophysiologie ansetzen kann, die Plazenta, ein, so wird verständlich, wie vielfältig die Angriffspunkte für eine Schädigung und damit für eine Störung oder gar Entgleisung seiner Funktionen sind. Die Plazenta als aktives und passives Stoffwechselorgan kann als unmittelbare Ursache für eine unzureichende Fetalversorgung wirken, z. B. durch eine Organhypoplasie, doch zeigt sie sich mit dem gleichen Effekt auch als Vermittler mütterlicher Erkrankungen, z. B. beim Diabetes mellitus, derart, daß sie durch Organveränderung mit Angriff an den Plazenta-Gefäßen oder über Verödungsbezirke zur unmittelbaren Ursache für eine kindliche Mangelsituation wird; daneben besteht eine dritte Möglichkeit fetaler Gefährdung, bei der die Plazenta ungehindert von schädlichen Metaboliten aus dem intervillösen Raum passiert wird. Da zwei isolierte Kreislaufsysteme in gegenseitigem Stoffaustausch stehen, ist eine Störung in ihren Konsequenzen für die Fetalversorgung, wegen der sich gegenseitig beeinflussenden Reaktionen und Gegenreaktionen auf mütterlicher und fetaler Seite, in ihren Auswirkungen auf die Prognose für den Feten, das Neugeborene, kaum eindeutig vorherzusagen.

Im Prinzip sind drei Störmechanismen denkbar: ein unzureichendes Angebot mütterlicherseits, eine gestörte Aufnahme und Abgabe in den Stoffwechselvorgängen durch die Plazenta und eine unzureichende Weitergabe und Abnahme über die Nabelschnur durch den Feten. Dabei kann die Insuffizienz relativ oder absolut sein; die Übergänge sind fließend.

Eine Korrelation der Wertigkeit im Störeffekt einzelner Plazentateilfunktionen, die einzeln gestört sein können, mit der Prognose für Mortalität und Morbidität ist meist nicht möglich; erst durch umfangreiche Untersuchungen wird man, wie in einem Puzzlespiel, bestimmte Tendenzen aufzeigen können.

Eine der Hauptursachen für die perinatale Mortalität, das bedeutet die Sterbequote zwischen 28. Schwangerschaftswoche und 7. Tag post partum, scheint, nach KUBLI (1965) (18), die intrauterin auftretende Hypoxie zu sein. Er zitiert eine Studie, die 1958 erstmals systematisch in England durchgeführt wurde (1966) (19). Hier lag die intrapartale Asphyxie, ein Zustand, der durch Hypoxie und pH-Senkung gekennzeichnet ist, mit 22.7 %, die antepartale mit 10.6 %, die Asphyxie insgesamt also mit 33.3 % als Einzelfaktor weit an der Spitze der Ursachen für die kindliche Mortalität - und sicher auch, eine nach KLOOS zu beobachtende Tendenz (1965) (17), für die Morbidität. Nach MARTIUS (1971) (22) wiederum ist die Ursache für den Tod durch Asphyxie in zwei Drittel der Fälle in der Plazenta zu finden.

Allgemeine Problematik

Geht man von der Vorstellung aus, daß eine Organveränderung im Sinne einer nachfolgenden Leistungsinsuffizienz, beispielsweise als Folge einer mütterlichen Erkrankung, über eine fetale Minderversorgung zu einer vermehrt sauren bis pathologisch azidotischen Stoffwechsella-

beim Kind führt, so wird mütterlicherseits, sobald die veränderte Stoffwechselsituation über die Plazenta "signalisiert" worden ist, eine Reaktion, vorstellbar in Form zellulärer Abwehrreaktionen, erfolgen.

Um eine Interpretation dieser häufig gesehenen zellulären Reaktionen in der Plazenta und ihren Anhängen waren Pathologen und Gynäkologen schon früh bemüht. Es läßt sich bereits so etwas wie ein historischer Wandel im Verständnis derartiger Infiltrate aufzeigen.

In den ersten 20 Jahren dieses Jahrhunderts war es relativ unbestritten, zelluläre Infiltrate der Plazenta als ausschließliches Kriterium für eine Syphilisinfection zu nehmen, bis SIMMONDS (1927) diese einseitige Auslegung aufgrund eigener Untersuchungsergebnisse ablehnte (28).

Später galten Infiltrationsbefunde, vor allem an der Nabelschnur, als Entzündungszeichen einer Infektion bakterieller Genese (2/37).

DOMINGUEZ brachte (1963) einen neuen Aspekt in die Diskussion, indem er auf die Diskrepanz zwischen der großen Anzahl positiver Infiltrationsbefunde und der Zahl klinisch-bakteriologisch objektivierbarer Fruchtwasserinfektionen hinwies (6). Seine Untersuchungen darüber, ob es noch weitere Ursachen für die zelluläre Reaktion in den Sekundinae geben könnte, ließen ihn zu dem Schluß kommen, daß leukozytäre Infiltrate, vornehmlich an der Nabelschnur, als empfindlicher Nachweis für eine intrauterin durchgemachte Hypoxie dienen können.

Spezielle Problematik

Angeregt durch diese Überlegung gingen wir der Frage nach, inwieweit derartige histologisch faßbaren Reaktionen als Spuren, nicht so sehr als Ursachen, zum Teil recht komplexer, intra- oder/und antepartal abgelaufener pathologischer Vorgänge zu werten und mit diesen

in Verbindung zu bringen sind.

Dabei interessierte uns vor allem, ob es ganz bestimmte Lokalisationstendenzen dieser zellulären Reaktionen - zunächst auch unabhängig von ihrer Herkunft - auf ganz bestimmte intra- oder antepartale Vorgänge oder klinisch-pathologische Befunde am Feten oder Neugeborenen gibt.

Material und Methodik

Material

Es lagen zur histologischen Untersuchung in Hämatoxylin-Eosin- und in Goldner-Masson-Färbung 242 Plazentaschnitte von 121 Plazenten vor, die so angelegt waren, daß Decidua basalis, Villi und Chorionplatte im Schnitt erfaßt wurden, von 96 dieser Plazenten war noch ein Schnittpräparat der Nabelschnur in gleichen Färbungen angefertigt. Das Material stammte in 49 Fällen aus einer noch laufenden Arbeitsreihe der Deutschen Forschungsgemeinschaft mit dem Titel: "Prospektive Untersuchungsreihe (PU), Schwangerschaft und Kindesentwicklung". Die übrigen 72 Fälle stellten ein etwas selektierteres Plazentagut dar, das im Verlauf der Jahre 1957 bis 1972, zeitlich nacheinander an den Pathologischen Instituten Kiel, Karlsruhe, Berlin und Erlangen untersucht worden war; das Patientinnengut wies von der Schwangerschaftsanamnese und vom Geburtsverlauf her häufig Komplikationen auf und war daher etwas gezielter auf "Problem-schwangerschaften" ausgerichtet.

Beiden Studien lagen als klinische Informationsquelle Begleitbögen über Schwangerschafts- und Geburtsverlauf bei, die von den jeweiligen Frauenkliniken mehr oder weniger genau beantwortet worden waren. Eine gewisse, zwangsläufige Inhomogenität der klinischen Informationen läßt sich durch die größere Anzahl an berichtenden Untersuchern

in den verschiedenen Kliniken erklären.

Den klinischen Befundbögen lagen 121 Schwangerschaftsverläufe zugrunde, davon waren:

<u>vorzeitig</u> (bis zur 38. Schwangerschaftswoche)	<u>83</u>
<u>termingerecht</u> (von 39. bis 42. ")	<u>36</u>
<u>über den errechneten Termin hinaus</u> (ab 43. ")	<u>2</u>

beendet worden.

Darunter befanden sich:

<u>Totgeburten</u>	<u>36</u>
<u>sub partu und post partum Verstorbene</u>	<u>23</u>

Für die 96 Plazenten mit zusätzlichen Nabelschnurschnitten ergab sich folgende Verteilung des Gestationsalters:

<u>Frühgeburten</u>	<u>59</u>
<u>termingerecht Geborene</u>	<u>35</u>
<u>übertragene Kinder</u>	<u>2</u>

dabei:	<u>Totgeburten</u>	<u>19</u>
	<u>sub partu und post partum Verstorbene</u>	<u>15</u>

Die Einstufung in diese hier vorliegende Reihe erfolgte nach dem Vorhandensein von Infiltraten in der Choriondeckplatte und/oder der Nabelschnur.

Methodik

I. Histologischer Beurteilungsmodus

Alle Präparate wurden zunächst aufgrund der unterschiedlichen Lokalisation ihrer Infiltrate in Gruppen eingeteilt.

1. Der Chorionplatte wurden 5 Lokalisationsmöglichkeiten zugeordnet: alleiniger oder in der Intensität stärkerer Befall - (als bei den übrigen Lokalisationen)-:

der Gefäße der Chorionplatte

der nach dem Intervillosum gerichteten Anteile

der mittleren, gefäßführenden Schicht der Chorionplatte

der eihöhlenwärts gelegenen Anteile (und des Amnionbindegewebes- und epithels)

diffuse Infiltration der gesamten Chorionplatte

in Gegenüberstellung zu einer von Infiltraten freien Choriondeckplatte.

2. Die Nabelschnurinfiltrate wurden in drei Lokalisationsvariationen eingruppiert: alleinige oder bevorzugte Besetzung der

Vene

Arterien

diffuse Infiltration der Nabelschnur (Vene/Arterien/Whartonsche Sulze)

im Vergleich zu einer infiltratfreien Nabelschnur.

II. Verarbeitung der klinischen Information

Wir stellten Ursachen für klinisch-pathologische Vorgänge und klinisch-pathologische Manifestationen am Kind unter bestimmten Themen zu-

sammen. Diese pathologischen Befunde am Kind und Feten gelten als Folgen einer fetalen Notsituation, für die sich im angelsächsisch-amerikanischen Schrifttum der Begriff des "Foetal Distress" eingebürgert hat, ohne daß damit etwas über Ätiologie und Pathomechanismen ausgesagt wird. Die unter den Themen zusammengestellten Risikofaktoren wurden mit den histologischen Befunden an Chorionplatte und Nabelschnur korreliert. So hofften wir, durch zunächst rein statistische Zusammenstellung von klinischer und histologischer Information, mögliche ursächliche Zusammenhänge herausstellen zu können.

Wir wandten auf diese Gruppierungen den χ^2 -Test an, eine statistische Methode, um signifikante Unterschiede innerhalb der histologischen Infiltratslokalisation im Bezug auf eine spezielle Fragestellung (Themen) zu eruieren. Der χ^2 -Test arbeitet mit unabhängigen Gruppen, das heißt, es kommt zu keiner Doppeltzählung von Patienten, so daß kein Fall innerhalb einer Tabelle zweimal erscheint, obwohl er zwei Kriterien oder mehr innerhalb der Gruppierung erfüllen kann. Bei einem Freiheitsgrad (FG), wie es unser χ^2 -Test hatte, liegen die Grenzwerte für signifikante Unterschiede folgendermaßen:

bei einem χ^2 -Wert von 3.84 ist das erhaltene Ergebnis signifikant, d. h. für eine bestimmte Lokalisation im Vergleich zu einer anderen, bzw. für das Verhalten innerhalb einer Lokalisation unter nicht erfüllten Bedingungen der Gruppierung bestehen signifikante Unterschiede; es kann mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit (α) von $\leq 5\%$ gerechnet werden. Hochsignifikant ist ein Resultat bei einem χ^2 -Wert von 6.63, belastet mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit (α) von $\leq 1\%$.

Aus den Gruppierungen nahmen wir einzelne Risikofaktoren heraus, die, in Bezug zu den Infiltrationsbefunden an Nabelschnur und Chorionplatte gesetzt, für bestimmte Lokalisationen einfache Fallhäufungen ergaben.

III. Weiterführende histologische Färbungsversuche

1. Ein erster Schritt zur Klärung der Frage, welcher Art diese Infiltrate seien, war der Versuch einer Winkler-Schultze-Färbung, eigentlich als Methode für die Differenzierung von Blütasstrichen gedacht, die auf einer Oxydasereaktion basierend, die Granula der neutrophilen, eosinophilen und basophilen Leukozyten anfärbt, Lymphozyten und Plasmazellen jedoch ungefärbt läßt.

Als Material dienten 30 Schnitte aus beiden Untersuchungsreihen.

2. Zur Beantwortung der Frage nach der Herkunft der Infiltrate wurde eine ebenso große Anzahl von Präparaten (30 Fälle) von männlichen Geborenen einer Nuklealreaktion nach FEULGEN und ROSSENBECK unterzogen, die eine spezifische DNS- und somit elektive Kern-Färbung darstellt. Bei dieser histochemischen Reaktion wird auch das als Drumsticks an der Kernmembran der neutrophilen Leukozyten vorhandene Sexchromatin durch die Färbung erfaßt.

Ergebnisse und erste Interpretation

Vorbemerkung zur Systematik

Die hier im Folgenden dargelegten Ergebnisse sind im Anhang in Tabellen aufgeführt. Zur besseren Übersichtlichkeit der Ergebnisse wurden zwischen die einzelnen Abschnitte Zwischenergebnisse eingeschoben. Für die Tabellen, auf die der chi-Quadrat-Test angewandt wurde, wurde im Text für signifikante Ergebnisse die Fehlerwahrscheinlichkeit mit $\alpha < 5\%$, bzw. $\alpha < 1\%$ (hochsignifikant), für Grenzsignifikanzen $\alpha < 10\%$ angegeben.

1. Aufteilung der Infiltrate auf die einzelnen Lokalisationen

Der Vergleich über die zahlenmäßige Verteilung unter die möglichen Infiltrationslokalisationen fällt folgendermaßen aus:

Für die Nabelschnur mit einer Gesamtzahl von 96 Befunden ergaben sich positive Infiltrationsbefunde: 71 (73.95 %), aufgegliedert in:

Arterien : 17 (17.7 %)

Vene : 30 (31.25 %)

diffuser Befall der Nabelschnur : 24 (25 %)

gegenüber: 25 von Infiltraten freien Nabelschnurschnitten (26.45 %).

Für die Choriondeckplatte, 121 Fälle, zeigte sich ein Befall in folgender Aufteilung auf die Lokalisationen (117, 96.69 % positive Befunde):

Gefäße : 8 (6.6 %)

nach dem Intervillosum
gerichtete Anteile : 26 (21.57 %)

mittlere Schicht der Chorionplatte : 12 (9.91 %)

nach der Amnionhöhle
gerichtete Anteile : 30 (24.79 %)

diffuser Befall der Chorionplatte : 40 (33 %)

gegenüber: 4 von Infiltraten freien Schnitten der Chorionplatte (3.3 %).

2. Gestationsalter

a. Allgemein:

Wie bereits im Kapitel "Material und Methodik" beschrieben, stellten die Frühgeburten den Hauptanteil der zugrundeliegenden Fälle. Für die vollständigen Befunde von Nabelschnur und Chorionplatte (96 Fälle) ergab sich ein Anteil von:

Frühgeburten	61.5 %	(59 Fälle)
Termingeborenen	36.5 %	(35)
Übertragungen	2 %	(2)

Die Verteilung bei den 121 Fällen mit Schnitten durch die Chorionplatte zeigte folgendes Bild:

Frühgeburten	68.59 %	(83)
Termingeborenen	29.75 %	(36)
Übertragungen	1.65 %	(2)

b. Verteilung des Gestationsalters unter den Infiltrationslokalisationen (Tab. I)

Nabelschnur:

Sie findet sich bei Frühgeburten 3 mal häufiger frei als bei Termingeborenen,

unter den Termingeborenen 7 mal häufiger besetzt als frei, im Vergleich zu den Frühgeburten 2 mal häufiger besetzt ($\alpha \leq 1\%$).

Dabei zeigt sich für die Vene eine gehäufte Anzahl von Infiltrationen bei Termingeborenen, allgemein bei fortschreitendem Gestationsalter.

Chorionplatte:

Für die Frühgeburten ergibt sich eine 3 mal häufigere Infiltration der nach dem Intervillousum zu gerichteten Anteile als bei den Termingeborenen, eher im Sinne einer Demarkation ($\alpha \leq 10\%$). Eine weitere Lokalisation ist die diffuse Infiltration der gesamten Chorionplatte ($\alpha \leq 1\%$); diese Lokalisationsart ist, im Vergleich zu allen anderen Möglichkeiten, ganz dominierend bei den Termingeborenen zu finden. Sie macht 50 % der Fälle unter den Termingeborenen aus.

Zwischenergebnis: in der Gesamttendenz ist die Chorionplatte unter den Frühgeburten häufiger befallen im Vergleich zu den Termingeborenen;
an der Nabelschnur ist eine gegensätzliche Tendenz festzustellen.

3. Korrelation zwischen histologisch-morphologischen und klinischen Befunden

Um eine sinnvolle Systematik in die Vielzahl der Einzelfaktoren- und befunde zu bringen - dadurch bereits eine erste Interpretation - wurden die Daten in drei Abschnitten eingereiht. Unter der Vorstellung, daß eine fetale Notsituation - fetaler Distress - zunächst ihrer - wahrscheinlichen - Dauer nach eine entscheidende Rolle für das Ausmaß und die Schwere des klinischen Bildes spielt, damit für die intra- und circumpartale Morbidität und Mortalität, wurde nach einem zeitlichen Denkmodell, in Anlehnung an GRUENWALD (1963) (13) :

- eine I. chronische Distressituation,
- eine II. subchronisch / subakute Notsituation,
- ein III. akuter Distress

unterschieden.

Die Ergebnisse wurden nach signifikant, grenzsignifikant, bzw. starken Häufungen und Häufungen gemäß der Stärke ihrer Aussage gestuft.

I. Chronischer Distress:

Darunter fallen ursächlich alle die Schädigungsmöglichkeiten, meist auf dem Boden mütterlicher Erkrankungen entstanden, die, über längere Zeit wirksam, über eine Organveränderung - Verödungen, ungenügende

Ausbildung von Diffusionsmembranen u.a. - im Verlauf eines ständig ansteigenden Versorgungsanspruchs des Feten allmählich zu einer Plazentainsuffizienz führen. So können sich auch Faktoren, allein kaum wirksam, zu einer Insuffizienz aufsummieren. Die Zeitdauer einer chronischen antepartalen Asphyxie ist genauso wenig bekannt wie die Schnelligkeit der Zustandsänderung eines Feten unter dieser Bedingung. Nach GRUENWALD (13) kann eine Dauer von Wochen angenommen werden.

a. Gruppen klinischer Bilder:

- Faktoren, die zu einer chronischen Insuffizienz disponieren:

Tab. II

- ausgedehnte Verödungsbezirke
- gesenkter Plazenta/Kind-Index
- Maturitas retardata placentae
- Endarteriitis obliterans
- extreme Nabelschnurinsertion
- Diabetes
- Gestose
- Rh-Inkompatibilität

..... Hier zeigt sich die Nabelschnur in einem grenzsignifikanten Ergebnis ($\alpha < 10\%$) gehäuft frei; eine leichte Tendenz zu verstärkter Infiltration der Arterien ist unter chronischen Insuffizienzbedingungen eher zu beobachten, auch im Vergleich zu allen anderen Nabelschnurlokalisationen, dabei ist die Vene mit fast gegenteiligem Trend eher unter nicht chronischen Insuffizienzbedingungen stärker befallen. Die Aussage ist jedoch mit einer großen Fehlerwahrscheinlichkeit behaftet. Ebenfalls mit Vorbehalt in der Aussagebewertung sind die intervillös umwärts gerichteten Chorionplattenanteile unter chronischen Insuffizienzbedingungen häufiger besetzt.

- Mechanismen, die von mütterlicher Seite direkt auf den Feten einwirken können

Tab. V

- wie
- Gestose
 - Rh-Inkompatibilität
 - Diabetes
 - Abortus imminens
 - Cervixinsuffizienz
 - rezidivierende Blutungen
 - chronischer Harnwegsinfekt
 - Infektionen
 - Fieber sub partu / sub graviditate

Signifikante Ergebnisse sind für die Chorionplatte zu sehen:

die eihöhlenwärts gelegenen Anteile des Chorionbindegewebes und die Grenze zum Amnionepithel hin sind ganz bevorzugt infiltriert ($\alpha < 5\%$), dazu zeigen sich die basalen Partien zum intervillösen Raum zu sehr viel stärker unter nichterfüllten Kriterien befallen ($\alpha < 1\%$).

An der Nabelschnur zeigt sich eine größere Tendenz zu verstärkter Arterieninfiltration.

- pathologische Zustandsbilder am Kind:

Tab. VI

Objektivierbare Manifestationen oder Symptome einer intrauterin durchlaufenen chronischen Distress-Situation:

- klinische Asphyxie (Mekoniumtingierung des Fruchtwassers)
- hyaline Membranen
- Anoxieblutung / Leberverfettung
- Fruchtwasseraspiration
- überschwere Kinder (auch im Sinne eines Hydrops)

- Mangelgeburten
- Riesenkinder / Längenmangelgeburten
- Totgeburten / circumnatal Verstorbene

Hier ergeben sich für die Nabelschnur Grenzsifikanzen:

eine klare Häufung ($\alpha > 5\%$) für einen Arterienbefall unter den erfüllten Bedingungen dieser Gruppe;

für die Chorionplatte ist die zelluläre Besetzung der nach dem Intervillosum gelegenen Anteile eindeutig bevorzugt.

Zwischenergebnis:

Für die Gruppe des chronischen Distress ergeben sich folgende Tendenzen: für die Nabelschnur eine eindeutige Häufung von Arterieninfiltrationen, beziehungsweise einer von zellulärem Befall freien Nabelschnur; für die Chorionplatte eine starke Bevorzugung der intervillosumwärts gerichteten Anteile.

b. Einzelfaktoren:

- starke Häufung:
 - Extreme Nabelschnurinsertion,

nach KRONE und PLIESS (1963) (38) Ausdruck einer temporären funktionellen Eibettinsuffizienz in der Frühgravidität, korreliert mit einer starken Häufung für eine von zellulärem Befall freien Nabelschnur (50 % der freien Nabelschnur-Befunde unter dieser Bedingung).

- Totgeburten,

die die Vermutung zulassen, daß die Feten eine Distress-Situation nicht überlebt haben, bringen für die Nabelschnur etwa gleich viel von Infiltraten freie Fälle wie Arterien-Infiltrationen, jedoch deutliche Häufung für beide Möglichkeiten, und einen hohen Häufungsgipfel für die Besetzung der intervillosumwärts gelegenen Chorionanteile.

- Endarteriitis obliterans,

Folgeerkrankung unterschiedlicher Ursachen, die als Effekt eine Minderversorgung durch Einengung, bzw. Verschuß der Strombahn, damit einen Teilausfall in der Versorgungsleistung, eine Insuffizienz mit sich bringt, ist korreliert in über 60 % der Fälle mit einer von Infiltraten freien Nabelschnur, an der Chorionplatte mit einem fast ausschließlichen Befall der intervillosumwärts gerichteten Anteile.

• mittlere Häufung mit großer Streuung, bzw. geringer Fallzahl:

- Plazentareife V (Maturitas retardata placentae) /
Plazentahypoplasie,

Zustand einer relativen Leistungsinsuffizienz, die sich mit fortschreitendem Schwangerschaftsalter immer mehr in Richtung auf eine absolute Insuffizienz hin entwickelt, geht mit einer leichten Häufung für eine von Infiltraten freien Nabelschnur und ganz leichten Tendenz zur Arterieninfiltration, mit einer leichten Häufung der intervillosumwärts gelegenen Anteile der Chorionplatte und der Gefäße einher.

- Plazentaindex,

der nach KLOOS (1965) (16) aus der Relation von Plazenta- und Kindgewicht errechnet wurde, ist, nach LITTLE (1960) (20), als erniedrigter Index viel häufiger bei Kindern mit fetalem Distress und bei Totgeburten zu finden. Dieser Index entspräche in seiner Aussage einer verminderten Plazentaoberfläche, die CLAVERO - NUNEZ (1963) (5) mit Anoxiefällen, durch Planimetrierung der Gesamtoberfläche, positiv in Zusammenhang bringen konnte. Die wenigen Fälle von 4 mit einem unter der Norm liegenden Pl.index verteilen sich in gleichem Verhältnis an der Nabelschnur auf die Infiltration der Arterien und auf eine freie Nabelschnur; an der Chorionplatte zu gleichen Teilen auf einen Befall der basalen Partien und eine gleichmäßige Verteilung der Infiltrate über die gesamte Chorionplatte.

- rezidivierende Blutungen,

je nach Stärke und Dauer intermittierende Ischämie des uteroplazentaren Gebietes zeigt eine mittlere Häufung für eine freie Nabelschnur und in ganz geringer Anzahl einen Arterien- und diffusen Gesamtbefall der Nabelschnur.

- Plazenta praevia,

Kompensationsversuch einer ungünstigen Nidationsbedingung bringt wegen der geringen Fallzahl von 4 kaum eine Aussage: alle Nabelschnurbefunde sind frei von Infiltraten.

- Cervixinsuffizienz,

wichtige Ursache für einen frühzeitigen Abort, eine verstärkte Disposition zur Frühgeburtlichkeit (22) oder vorzeitigem Blasensprung zeigt an der Chorionplatte einen reinen Befall der eihöhlenwärts gelegenen Anteile, jedoch nur eine geringe Fallzahl von 5.

• geringe Häufung mit sehr großer Irrtumswahrscheinlichkeit:

Die unter diesem Punkt aufgeführten Ergebnisse sind eigentlich nicht mehr aussagefähig, sondern als Trends zu bewerten.

- klinische Manifestation

einer chronischen Distress-Situation ist nach GRUENWALD (13) meist eine Gewichtsreduktion zur Geburtszeit. Das Gewicht wurde entsprechend der Formel nach HAASE (1972) (39) berechnet.

Es ergibt sich für dieses Kriterium eine leicht erhöhte Tendenz für einen Arterien-Befall an der Nabelschnur.

Zwischenergebnis:

Das erste Zwischenergebnis bestätigt sich auch unter den Einzelkriterien mit: an der Nabelschnur großen Häufung für eine freie Nabelschnur, zahlenmäßig gefolgt von der Arterien-Infiltration, an der Chorionplatte ziemlich eindeutiger Bevorzugung der Infiltration der basalen Chorionplattenpartien, in großem Abstand gefolgt von Gefäß- und mit noch größerem von cranialer Infiltration und Gesamtbefall der Chorionplatte.

II. Subchronischer und subakuter Distress:

bildet zu den beiden "Extremen" chronisch und akut einen fließenden Übergang, gekennzeichnet durch erst kurzzeitig vor der Geburt sich entwickelnde Folgeerscheinungen mütterlicher Erkrankungen (subchronisch) oder relativ kurze oder nicht allzu massive Mangelzuständen in der Fetalversorgung (subakut), die Tage oder Stunden dauernd, vom Feten, z.B. mit einer O_2 -Sparschaltung in nicht lebensnotwendigen Organen wie der Haut, beantwortet werden (1970) (26). Es besteht zwar eher die Möglichkeit zur akuten Entwicklung eines Azidose-Bildes, jedoch steht hier als Effekt mehr eine Atrophie, bzw. eine Dystrophie des Kindes im Vordergrund (13).

"Grenze" nach chronisch:

subchronischer Distress:

a. Gruppen:

- direkte Mangelsituationen

Tab. IX

im Sinne eines ungenügenden Angebotes, aufgrund einer Verkleinerung der Austauschflächen, einer Verlängerung der Permeabilitätsstrecken

(Oedem), Behinderung des Austausches (der Diffusion), einer allgemein ungünstigen Versorgungsbedingung durch die Lokalisation im Uterus (Pl. praevia), einer Behinderung der Blutzirkulation im intervillösen "Raum" (Hydrops).

Im einzelnen:

- Pl. praevia
- Mat. retardata
- gesenkter Pl.index
- extreme Nabelschnur-Insertion
- vorzeitige Plazentalösung
- Endarteriitis
- Zottenödem / Hydrops

Die Nabelschnur zeigt sich unter diesen Bedingungen sehr viel häufiger frei ($\alpha \leq 1\%$), die Chorionplatte bringt eine deutliche Bevorzugung in der Infiltration der nach dem Intervillousum gerichteten Partien ($\alpha \leq 10\%$).

b. Einzelfaktoren:

- mittlere Häufung, bzw. geringe Fallzahl mit größerer Fehlerwahrscheinlichkeit

- Maturitas praecox placentae

Ausdruck eines Anpassungsvorganges, an z.B. eine zu kleine Plazenta, der häufig zu einer Frühgeburt führt (17 / 40), da die Fetalversorgung nicht mehr weiter optimallisiert werden kann. Im Vergleich zur Mat. ret. pl. dürfte jedoch die relative Insuffizienzsituation zeitlich gesehen eine weniger chronische Distresslage darstellen, da die Schwangerschaft meist frühzeitig beendet wird.

Dieses Einzelkriterium geht einher mit dem alleinigen Befall der Nabelschnurvene, jedoch wegen der geringen Fallzahl von 3 ist die Aussage nur als Trend zu nehmen.

- Riesenkinder

sind möglicherweise gefährdete Kinder, die unter dem Einfluß eines

klinisch nicht in Erscheinung getretenen mütterlichen Diabetes gestanden haben könnten (meist auch Kinder mit hohem Geburtsgewicht). Hier zeigt sich ein Häufungsgipfel für eine Venen-Infiltration an der Nabelschnur.

Zwischenergebnis: Der subchronische Distress bringt eine viel häufiger von Infiltraten freie Nabelschnur, bzw. einen bevorzugten Venenbefall und eine gehäufte Infiltration der intervillösomwärts gelegenen Chorionanteile.

"Grenze" nach akut:

subakuter Distress:

Hierunter stehen klinische Bilder, die sich, potentiell noch schneller als in der subchronischen Situation, bei Zusammentreffen mehrerer Faktoren zum Vollbild einer akuten klinischen Asphyxie, einer akuten Distress-Situation entwickeln können.

a. Gruppen:

• subakuter Distress;

Tab. III

der die Möglichkeit - große Wahrscheinlichkeit - in sich birgt, unter ungünstigen, unter der Geburt hinzutretenden Umständen, je nach Ausmaß und Zeitdauer, in einer akuten Notsituation für den Fet, bzw. das Neugeborene zu entgleisen.

Darunter fallen folgende Punkte:

- Infektionen
- Fieber sub grav. / partu
- Pl. praevia (vorzeitige Lösung)
- Blutung
- Nabelschnurvorfal / Umschlingung
- Komplizierte Geburtslagen
- Ab. Imminens
- Cervixinsuffizienz

Der subakute Distress korreliert mit einer signifikanten Häufung ($\alpha < 5\%$) für die gleichmäßige Infiltration der gesamten Chorionplatte und einer Häufung für einen verstärkten Venenbefall der Nabelschnur unter diesen Bedingungen.

• Störungen in der Nabelschnur- und/oder Plazentazirkulation

Tab. VII

wie sie gegeben sein können bei:

- ungünstigen Geburtslagen (z.B. Steißlage)
- künstlicher Geburtshilfe / Sectio
- Nabelschnurvorfall / Umschlingung
- Nabelschnur-Hämatom

Es zeigt sich eine signifikante Häufung ($\alpha = 2\%$) für eine Infiltration der Nabelschnurvene, eine grenzsignifikante Häufung ($\alpha > 5\%$) für ein gegenteiliges Infiltrationsverhalten an den Nabelschnurarterien und eine Häufung innerhalb der Chorionplattenlokalisationen für die gleichmäßige Infiltration der gesamten Chorionplatte.

• "Zeitfaktor"

Tab. VIII

zunächst als der Risikofaktor, der bei Kindern zum Tragen kommt, die in oder vor der 28. Schwangerschaftswoche geboren werden. Sie sind durch ihre Unreife einer erhöhten Gefährdung ausgesetzt und oft den Anforderungen einer längeren Geburt nicht gewachsen. So kann im Geburtsverlauf z. B. ein vorzeitiger Blasensprung - damit ein erhöhtes Infektionsrisiko (27) -, die protrahierte Geburt, ein Mißverhältnis von Wehentätigkeit im Zeitverlauf und Restitution eines einigermaßen physiologischen Säurebasenhaushaltes, zum limitierenden Faktor für das unreife Kind werden.

Die Kriterien unter dem "Zeitfaktor":

- Unreife des Kindes
(wahrscheinlich für Kinder unter der 28. Schwangerschaftswoche)
- Blasensprung (der länger als 12 Std. vor der Geburt lag)
- Protrahierte Geburt (länger als 12 Std.)

gehen einher an der Nabelschnur mit hochsignifikantem Ergebnis ($\alpha < 1 \%$) für eine deutliche Häufung diffuser Nabelschnurinfiltrationen, bzw. einem hochsignifikanten Ergebnis für eine freie Nabelschnur, einem signifikanten/grenzsignifikanten Ergebnis ($\alpha \approx 5 \%$) für die Arterieninfiltrationen, an der Chorionplatte mit einem signifikanten Ergebnis ($\alpha < 5 \%$) für den Befall der eihöhlenwärts gerichteten Anteile.

Zwischenergebnis:

Dieses Zwischenergebnis über die Verteilung im "Intervallbereich" akut/chronisch bietet bereits ein gemischteres Bild als beim chronischen Distress: Das Verteilungsmuster an der Chorionplatte ist noch einigermaßen eindeutig; hier dominiert nach der chronischen Grenzsituation hin der intervillössumwärts gerichtete Befall, nach der akuten die Infiltration der eihöhlenwärts gelegenen Partien, bzw. die diffuse Besetzung der gesamten Chorionplatte.

Das Infiltrationsmuster an der Nabelschnur: Eine leichte Tendenz für eine verstärkte Infiltration läßt sich für die gesamten Nabelschnuranteile, bzw. für die Arterien bei mehr chronischer Situation ("Zeitfaktor", Unreife) herausstellen, ein Häufigkeitsgipfel für die Veneninfiltration unter mehr subakut/akuten Bedingungen (Zirkulationsstörungen) erbringen.

b. Einzelfaktoren:

• starke Fallzahlhäufung

- Blasensprung,

der länger als 12 Stunden vor der Geburt erfolgte, ist an der Nabelschnur mit einer starken Häufung für eine Arterieninfiltration, an der Chorionplatte allerdings nur mit einer mittleren Fallhäufung für einen Befall der cranialen Chorionplattenanteile verbunden.

- Protrahierte Geburt,

Geburtsdauer von 12 und mehr Stunden kann mit primärer und sekundärer Wehenschwäche und Geburtsstillstand verbunden sein. Es ergibt sich eine eindeutige Korrelation mit einem diffusen Befall der gesamten Nabelschnur, gefolgt von der Veneninfiltration, für die Chorionplatte mit einer deutlichen Häufung der Gesamtinfiltration aller Anteile.

- Nabelschnurumschlingung / Vorfall,

als subakutes Ereignis, kann von einer Verlangsamung bis zur Unterbrechung der Nabelschnur-Zirkulation führen. Nach KUBLI ist mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität durch eine Asphyxie zu rechnen. Hier zeigt sich eine ganz deutliche Infiltrationsbevorzugung der Nabelschnurvene, an der Chorionplatte eine verstärkte Tendenz zur gleichmäßigen Besetzung aller Chorionplattenpartien.

- Komplizierte Geburtslagen,

die möglicherweise zur Teilursache einer Behinderung der Plazentadurchblutung oder Zirkulationsstörung im Intervillousum werden können, gehen parallel mit einer eindeutigen Bevorzugung der Veneninfiltration an der Nabelschnur.

- künstliche Geburtshilfe und Sectio,

potentiell in gleichem Sinne wie die komplizierten Geburtslagen "mechanisch" wirksam, bringen für die Nabelschnur zu gleichen Teilen einen diffusen Befall und eine Infiltration der Vene, für die Chorionplatte eine deutliche Bevorzugung der cranialen Lokalisationen mit sich.

• mittlere Häufung, geringe Fallzahlen

- alte Pluripara

über 30 Jahre neigen gehäuft zu Frühgeburten und können eine verminderte Kompensationsfähigkeit in krisenhaften Situationen, bedingt durch eine relativ weniger gute utero-intervillöse Durchblutungsreserve, zeigen. Das Ergebnis bringt eine verstärkte Infiltrationstendenz an der gesamten Nabelschnur und an den cranialen Chorionplattenanteilen.

• leichte Häufung (Trend)

- Fieber sub partu

Möglichkeit zur Entwicklung einer sekundären Asphyxie (über eine metabolische Acidose der Mutter z. B.) zeigt eine ganz leichte Tendenz zu verstärkter Infiltration der cranialen Chorionplattenpartien.

Zwischenergebnis:

Es läßt sich, was die Wertung der Faktoren mehr in Richtung auf den akuten Distress hin anbelangt, an der Nabelschnur eine leichte Verschiebungstendenz zu verstärktem Gesamtbefall und zur Veneninfiltration, an der Chorionplatte zu einer ganz eindeutigen Häufung der Infiltration aller Chorionplattenpartien und der cranialen Anteile verfolgen.

III. Akuter Distress:

Häufig ist nicht mehr zu eruieren, inwieweit sich eine Acidose, in gewissen Grenzen und unter physiologischen Bedingungen als normal angesehen (SALING) (1970), auf eine chronische oder subchronische Distress-Situation pränatal aufgesetzt und innerhalb weniger Stunden bis Minuten zum Vollbild einer Asphyxie mit möglicherweise akutem, letalem Ausgang geführt hat. Als Asphyxiezeichen waren klinisch: Mekoniumabgang, Tachy- und Bradykardie, aus Sektionen Befunde wie: Fruchtwasseraspiration, Anoxieblutungen, hyaline Membranen verwendet worden.

a. Gruppen:

Gefährdungsexposition des Kindes,

Tab. IV

- | | |
|-----|--|
| wie | - vorzeitige Plazentalösung |
| | - vorzeitiger Blasensprung (12 Stunden und mehr) |
| | - protrahierte Geburt |
| | - klinische Asphyxie |

zeigt für die Nabelschnur folgendes signifikantes Ergebnis: sie ist fast 6 mal häufiger besetzt als frei unter dieser Bedingung ($\alpha \leq 5\%$), ebenso ist eine leichte Tendenz zu einem verstärkten Arterienbefall gegeben.

b. Einzelfaktoren:

- starke Häufung

- klinisch objektivierbare Asphyxiezeichen,

wie Mekoniumabgang antepartal, der, so DOMINGUEZ (1960) (8), erst bei einer O_2 -Sättigung der Nabelschnurvene von unter 30 % erfolgt. Je nach Schwere und Dauer der Asphyxie kommt es zu mehr oder weniger irreversiblen Organschädigungen durch die Hypoxie und Acidose,

wobei z.B. Leberverfettung (KLOOS, 1965) (17) oder Anoxieblutungen am Gehirn auftreten können.

Die genannten Kriterien korrelieren mit einer fast 3 mal so starken Arterieninfiltration, also einer ganz deutlichen Bevorzugung dieser Lokalisation, im Vergleich zu allen anderen Lokalisationsmöglichkeiten an der Nabelschnur, an der Chorionplatte mit einem hohen Gipfel für den Befall der Gefäße (G) und der basalen Anteile der Chorionplatte (b).

- Apgar-Wert,

eine Minute post partum festgestellt, dient zur Schnelldiagnose einer akuten Asphyxie und setzt sich aus den 5 Kriterien: Hautcolorit - Atmung - Reflexe - Herzfrequenz und Muskeltonus zusammen. Der Apgar-Wert von ≤ 7 , Zeichen für ein asphyktisches Kind, ≥ 7 für ein lebendfrisches Neugeborenes, ist also eine diagnostische Methode zur Feststellung einer aktuellen Asphyxie, der nicht unbedingt eine intrauterine Asphyxie vorausgegangen sein muß, da eine Depression des Neugeborenen durch bei der Geburt verabreichte Analgetika und Narkosemittel in eine Neugeborenenasphyxie übergehen kann.

Es zeigt sich folgende Verteilung für den Apgar-Wert ≤ 7 : an der Nabelschnur ist die Veneninfiltration die dominierende Besetzungsart, an der Chorionplatte ist nur eine gering stärkere Infiltration der basalen und medialen Anteile (Gefäße), gefolgt von der gleichmäßigen Besetzung der Gesamtchoriondeckplatte festzustellen.

• mittlere Häufung

- circumnatal Verstorbene,

die vermutlich eine akute Situation nicht mehr zu kompensieren vermochten, oder bei denen sich auf eine chronische eine akute Situation aufgepfropft hatte, tendieren zu einem verstärkten Befall der gesamten Nabelschnur und zu fast gleichem Anteil zu einer von Infiltraten freien

Nabelschnur, an der Chorionplatte zu stärkerer Infiltration der basalen Chorionplattenanteile.

- geringe Häufung

- vorzeitige Lösung der Plazenta,

Hinweis für eine gestörte utero-plazentare Durchblutung, abrupter Abbruch der gesamten Fetalversorgung über die Plazenta ist wegen der ganz geringen Fallzahl von 2 für die Nabelschnur leider nicht auswertbar (beide Fälle zeigen eine Gesamtbesetzung der Nabelschnur), für die Chorionplatte zeigt sich eine stärkere Tendenz zur Besetzung der amnionhöhlenwärts gelegenen Schichten.

Zwischenergebnis:

Die Nabelschnur ist viel häufiger in ihrer Gesamtheit besetzt; die Verteilung auf Arterien- und Veneninfiltration läßt sich so deuten, daß eine Arterienbesetzung bei relativ länger bestehendem, aber nicht ganz so akutem Distress zu finden ist, eine Veneninfiltration bei sehr akutem Bild und Verlauf.

Die Chorionplatte zeigt sich unter akutem Bild eher in ihren cranialen Anteilen, bzw. in ihrer Gesamtheit infiltrierte, bei relativ weniger foudroyant verlaufendem Distress mehr basal befallen.

Das Verteilungsmuster der zellulären Reaktionen, vor allem an der Nabelschnur, ist nicht mehr so eindeutig gelagert wie unter chronischen Situationen.

Allgemeine Zusammenfassung der Ergebnisse

Nabelschnur:

Es läßt sich für mehr chronische Distress-Situationen und ihre klinischen Auswirkungen am Feten und Kind eine erhöhte Fallzahl an Arterien-Infiltraten und freien Nabelschnurbefunden aufbringen; in Richtung auf eine akute Distresslage verschiebt sich der Verteilungsgipfel mehr zu einem Befall der gesamten Nabelschnuranteile und der Venen hin.

Unter dem akuten Bild findet sich nur eine geringe Anzahl von Fällen mit von Infiltraten freier Nabelschnur.

Choriondeckplatte:

Hier kommt es in analoger Weise zu einer Verlagerung des Lokalisationsmusters beim Übergang von chronisch, .subchronisch, .subakut, . zu akuter fetaler Notsituation.

Mit einer ganz eindeutigen Bevorzugung der nach dem Intervillousum gerichteten Anteile beginnend, verschiebt sich das Muster mehr in Richtung auf einen diffusen Befall der gesamten Chorionplatte, bzw. einer Infiltration der amnionhöhlenwärts gelegenen Partien.

DISKUSSION

Die Zustände des akuten, subakuten und chronischen Distreß sind in ihrer Ätiologie ganz verschieden, aber scheinbar fließend in den Übergängen, insbesondere in der Wirkung auf die Kindsentwicklung.

Werden die Befunde der mesenchymalen Aktivierung in der Nabelschnur einerseits und der Chorionplatte andererseits den bestimmten Zuständen des Kindes unter der Geburt zugeordnet, dann ergibt sich folgendes: Bei dem akuten Distreß sind die Infiltrationen mehr um die Nabelschnurvene (die arterielles Blut führt) und in der Chorionplatte mehr diffus ausgebildet (Eihöhlennahe und diffus).

Bei dem subakuten Distreß sind gelegentlich die Nabelschnüre frei von Infiltraten, eher sind aber die Venenwände infiltriert. Die Infiltrate entsprechen in der Chorionplatte dem Verteilungsmuster bei dem akuten Distreß.

Bei dem chronischen Distreß sind häufig die Nabelschnüre frei von Infiltraten, wenn aber welche vorhanden sind, sind sie um die Arterien (die venöses Blut führen) angeordnet. In der Chorionplatte sind die Infiltrate dem Intervillum zugewandt.

Daraus ergibt sich, daß von diesem Befund her, nämlich den Infiltraten in den jeweiligen Strukturen, ein prinzipieller Unterschied besteht zwischen chronischem Distreß und akutem, bzw. subakutem Distreß.

Das Muster der Infiltratverteilung entspricht bei subakutem und akutem Distreß einem einheitlichen Bild, es ist durchaus möglich, daß auch bei einem subakuten Distreß der Infiltrat-Schub erst in der aufgesetzten akuten Phase kommt.

Damit ist der prinzipiellen Unterscheidung, die KUBLI (1968) zwischen der chronischen Placentainsuffizienz als dem mehr metabolischen Mangelzustand und der akuten Placentainsuffizienz als dem Zustand des Sauerstoffmangels unter der Geburt macht, eine anatomische Basis gegeben.

Wenn man sich vorstellt, daß unter akuten Distreß-Bedingungen, unter einer mütterlichen metabolisch-respiratorischen Acidose, im Kind eine Hypoxie und Acidose entsteht, die vielleicht sehr bald zum Vollbild einer Asphyxie führt, dann muß man sich klar werden, daß die Infiltrate in der Nabelvene ein sehr prägnantes Kennzeichen für einen solchen Zustand der Azidose darstellen: Die Nabelvene, die ja das arterielle Blut von der Placenta zum Kind hinführt, ist gewissermaßen die erste Stelle der Reaktion. Dabei zeigt es sich, daß nicht nur einfach eine ungenügende Sauerstoffsättigung vorliegen kann, denn dann würde gerade in der ersten Stelle die Venenwand noch mit genügend Sauerstoff versorgt sein. Es braucht sich bei dieser Azidose nicht einfach nur um Atmungsschlacken, etwa CO_2 , zu handeln, sondern um andere Stoffe, die von der Placenta zum Kind hingebracht werden. Es zeigt sich also, daß bei der akuten Placentainsuffizienz durch Acidose - gekennzeichnet durch Infiltrate um die Vene - der die Acidose verursachende Stoffwechseldefekt in der Placenta selbst oder in der Anlieferung durch mütterliches Blut liegen muß.

Bei der chronischen Placentainsuffizienz, bei der nach KUBLI (1968) eine Mangelsituation vorliegt, sind die Arterien, die venöses Blut von dem Kind zu der Placenta hinführen, vorwiegend betroffen. Dies deutet darauf hin, daß der Metabolismus des Kindes, nicht derjenige der Placenta, unterwertig "auf Sparflamme" sich befindet.

Aus dieser Betrachtungsweise ergibt es sich, daß man die Ursachen der chronischen und der akuten Placentainsuffizienz durchaus lokalisieren

kann, bei einer unterschiedlichen Ausprägung der Gefäßinfiltrationen läßt sich der Ort der Stoffwechselentgleisung einigermaßen topographisch zuordnen.

Es spricht für die Richtigkeit in dem biologischen Milieu, daß es viele Zustände von akutem und chronischem Distreß gibt, bei dem die Nabelschnur völlig frei von Infiltraten ist. Dies kann an dem Faktor Zeit liegen, es kann aber auch sein, daß eine Mangelsituation und eine Ursache für eine akute Schädigung auf einem anderen Bereich als die eben genannten Zustände liegen. Man kann sich vorstellen, daß eine zu kleine Placenta, daß eine diffusionsbehinderte Placenta, daß eine sogenannte Infarkt-placenta auch zu derartigen Situationen führen kann, ohne daß man eine Infiltration erwarten muß.

Die Infiltrate in der Chorionplatte sind dementsprechend zu verstehen. Bei einem Mangelzustand beginnen die Infiltrate an der Grenze zwischen dem mütterlichen Blut und dem basalen Anteil der Chorionplatte, gewissermaßen an der Demarkationsgrenze.

Bei dem akuten Zustand findet man häufiger Infiltrate, die der Amnionhöhle zugewandt sind. Hier erinnern wir uns, daß aus der pH-Senkung des Fetalblutes mit pH-Ausgleich gegen das Fruchtwasser hin, im Sinne einer Säuerung, die akute Acidose und akute Placentainsuffizienz diagnostiziert wird (grünes Fruchtwasser). Es ist durchaus möglich, daß dieser Faktor "grünes Fruchtwasser" der Geburtshelfer mit den Infiltraten in Korrelation gebracht werden kann.

Nach DOMINGUEZ (1960) (8) erfolgt ein Mekoniumabgang erst bei einer O_2 - Sättigung der Nabelschnurvene unter 30 % (grünes Fruchtwasser). Experimentell läßt sich eine Art Entzündungsreaktion in Gestalt zellulärer Infiltrate durch "Reizung" mit bestimmten Substanzen, u. a. Salzen in der Amnionflüssigkeit, Mekonium und auch Bakterien-

toxinen provozieren (2/23, 1952). Dieser Vorgang demonstriert eine mögliche Antwort auf eine pH-Senkung im Gewebe oder in der Amnionflüssigkeit, die einen chemotaktischen Reiz (IKEDA 1927) ausübt und z. B. Leukozyten zum Auswandern aus ihren Gefäßen veranlaßt.

Anhand von Einzelfaktoren, die zu chronischem (subchronischem) und akutem (subakutem) Distress disponieren, kann das Verteilungsmuster der Infiltrate skizziert werden.

Die Infiltratverteilung wie sie im Vorhergehenden für den chronischen, bzw. subchronischen Distress gezeigt wurde, wird unter folgenden Einzelkriterien bestätigt:

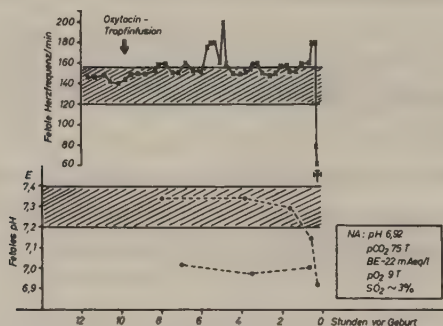
Eine Korrelation von einer von Infiltraten freien, bzw. an den Arterien besetzten Nabelschnur und vornehmlichen Infiltration der dem Intervillösraum zugewandten Chorionanteilen (bzw. Befall der Gefäße) zeigt sich mit

- der Maturitas retardata Placentae (freie Nabelschnur/intervillöser Raum)
- einem erniedrigten Plazenta/Kind-Gewichtsindex (freie, bzw. an den Arterien der Nabelschnur infiltriert / intervillöser Raum)
- Endarteriitis obliterans (freie Nabelschnur / intervillöser Raum)
- Gestose (Arterieninfiltration / intervillöser Raum)
- Diabetes (Arterieninfiltration / Infiltration der Gefäße an der Chorionplatte)

und mit den möglichen klinischen Auswirkungen:

- Mangelgeburten im Vergleich zu dem Gewicht Gleichaltriger (Arterien / Infiltration der intervillösraumwärts gelegenen Partien der Chorionplatte, bzw. der Gefäße)
- hyaline Membranen / Anoxieblutung / Hypoxieverfettung (gleiche Infiltrationsverteilung wie bei den Mangelgeburten)
- Totgeburten (frei, bzw. Infiltration der Arterien / intervillösraumwärts).

Eine chronische Distress-Situation kann schon frühzeitig mit einem allgemein niedrigeren pH-Niveau einhergehen (WALKER und TURNBULL 1953), so daß sich rasch eine ausgeprägte Acidose und akute Distresslage von dieser "Basis" aus entwickeln kann (siehe graph. Darstellung aus KUBLI (18)).



Verlauf von fetalem pH und Herzfrequenz bei einer intrauterinen Infektion (anaerobe Staphylokokken) die zum intrauterinen Fruchttod führte (Kind 2100 g, 35. SSW). Die fetale Herzfrequenz wurde phonocardiographisch registriert.

• — • = fetales pH
 x — x = fetale Herzfrequenz
 o — o = fetales pH eines anderen Falles, zu Vergleichszwecken eingezeichnet. Es handelte sich hier um eine chronische Asphyxie bei Toxikose, bei der das Kind überlebte.
 // // // = Normbereich für Herzfrequenz und pH
 NA = Nabelschnursarterie

Klinisch eher dem subakuten Distress zugehörig, zeigt der vorzeitige Blasensprung - es wurden nur Fälle mit einer Zeitspanne zwischen Blasensprung und Geburt von 12 oder mehr Stunden untersucht - ein Infiltrationsmuster wie unter chronischem Distress: eine deutliche Tendenz zur Arterieninfiltration an der Nabelschnur.

Eine mögliche Erklärung für diesen Befund geben die Ergebnisse von Mary Ellen AVERY (39). Sie konnte statistisch einen positiven Zusammenhang zwischen vorzeitigem Blasensprung und einer gehäuften Dis-

position zum respiratory-distress mit pulmonalen-hyalinen Membranen wahrscheinlich machen. Sie legt jedoch keine Vorstellung über einen zugrundeliegenden Pathomechanismus vor.

Ein derartiger Zusammenhang kann bei unserer ganz verschwindenden Anzahl von Fällen mit hyalinen Membranen nicht verifiziert werden; es gibt jedoch eine andere eindeutige Korrelation, nämlich von vorzeitigem Blasensprung und alter Erstpara mit eindeutiger Bevorzugung der Infiltration der Nabelschnurarterie. Möglicherweise spielt hierbei die Tatsache eine Rolle, daß alte Erstpara im Vergleich zu Mehrgebärenden am Ende der Geburt einen niedrigeren pH aufweisen (KUBLI). Eine erhöhte Anzahl von Amnioninfektionen nach vorzeitigem Blasensprung - häufigste Komplikation - fand sich unter unserem Plazentagut nicht.

Für den subakuten/akuten Distress mit einer diffusen Infiltration der Nabelschnur, bzw. einer Besetzung der Vene und einem diffusen Befall der Chorionplatte, bzw. der amnionhöhlenwärts gelegenen Chorionplattenanteile läßt sich ebenfalls in den Einzelfaktoren, die diesem Distress zuzuordnen sind (Aetiologie), das zugehörige Muster nachweisen, so für:

- die protrahierte Geburt (diffuse, Venen-Besetzung / diffuse Infiltration der Chorionplatte)
- den Nabelschnurvorfall, die Nabelschnurumschlingung im Sinne einer Zirkulationsstörung (Venenbefall / diffuser Befall der Chorionplatte)
- eine vorzeitige Plazentalösung mit abrupter Unterbrechung der Blutversorgung (diffuser Nabelschnurbefall / Besetzung der amnionwärts gelegenen Chorionpartien)
- komplizierte Geburtslagen, im Sinne einer möglichen (mechanischen) Beeinträchtigung der Zirkulation im Intervillousum (Veneninfiltration).

Klinisch diagnostizierbare (aktuelle) Asphyxie mit Hilfe:

- des Apgar-Wertes ≤ 6 (Veneninfiltration / nach dem Intervillosum zu)
- sub partu und post partum Verstorbene (diffuse Infiltration der Nabelschnur / diffuse Infiltration der Chorionplatte, bzw. nach dem Intervillosum zu).

Die Ergebnisse der beiden letzten Kriterien an der Chorionplatte fallen etwas aus dem Infiltrationsmuster des akuten Distress heraus. Möglicherweise spielt hier der Zeitfaktor eine Rolle (Wanderungstendenz gegen das Amnion hin). Ob sich daraus schließen läßt, daß das Infiltrationsmuster an der Nabelschnur einen "empfindlicheren" Nachweis für die jeweiligen Distress-Situationen darstellt, ist vielleicht mit umfassenderen Untersuchungen zu beantworten.

Man kann sagen, daß sich Infiltrationsbefunde in ihrer Lokalisation an der Nabelschnur und an der Chorionplatte gut den Faktoren, die zum chronischen, bzw. akuten Distress führen können, zuordnen lassen.

Für die Rolle des Zeitfaktors bei der Entwicklung der Infiltrate spricht möglicherweise der Befund, daß die Nabelschnur unter den Termingeborenen relativ häufiger infiltrierte ist als unter den Frühgeburten; die Frühgeburten zeigen sich an der Chorionplatte eher in den intervillosumwärts gelegenen Anteilen infiltrierte, die Termingeborenen mehr mit einer diffusen Besetzung der Chorionplatte.

Ob diese Beobachtung, zusammen mit dem Befund, daß sich die Chorionplatte besonders an engen Stellen sehr dicht infiltrierte darstellen kann, ein Hinweis dafür ist, daß die Infiltrate vom intervillösen Raum, d. h. von der Mutter her eingewandert sind, steht dahin.

Unter den Frühgeburten zeigen an der Nabelschnur sicher unreife Kinder (geboren vor oder in der 28. Schwangerschaftswoche) einen häufigeren

Arterienbefall, bzw. eine diffuse Nabelschnurbesetzung; der Hauptanteil der Fälle mit Infiltrationen an der Nabelschnurvene (unter den Frühgeburten) liegt vor allem zwischen der 30. und der 39. Schwangerschaftswoche (die frühzeitige Geburt stellt an sich schon eine akute Distresslage dar, die möglicherweise ihre Anfänge in einer chronischen Notsituation hatte).

Welche Schlußfolgerungen kann man nun aus den Ergebnissen ziehen?

Da sich eine deutliche Relation zwischen histologischem Infiltrationsbefund (Lokalisationsmuster) und intrauterin durchgemachter "Mangel"-Situation ergibt, lassen die Lokalisationen von zellulären Reaktionen an Nabelschnur und Chorionplatte eine einigermaßen gesicherte retrograde Diagnose - optimal bei zusätzlichen klinischen Anhaltspunkten - eines akuten, bzw. chronischen Distress zu und könnten als ein morphologisch-pathognomonisches Hilfsdiagnostikum dienen.

Mehr als Anhang an die Diskussion sollen die Ergebnisse der speziellen Färbungen dargestellt werden.

I. Winkler - Schultze - Färbung

Für diese Färbung zur Differenzierung von myeloischen und lymphatischen Elementen ergab sich, bei einer Zahl von 30 Schnitten (30 Fälle), folgende Aufteilung:

- rein myeloisch (2) / vorwiegend myeloisch (3) : 5 (16.65 %)
- rein lymphatisch (7) / vorwiegend lymphatisch (12) : 19
(63.27 %)
- gemischt : 6 (19.98 %)

Bei einem Ausgangsverhältnis von etwa gleichen Teilen an Frühgeburten und Termingeborenen zeigte sich in der vorwiegend/rein lymphatischen

Gruppe eine starke Häufung von termingerecht Geborenen - etwa doppelt so viel wie Frühgeburten -, in der mehr/rein myeloischen Gruppe eine ebenso starke Korrelierung zur Frühgeburtslichkeit, allerdings mit nur einer kleinen Fallzahl von 5. In der Reihe der Fälle mit gemischten Infiltraten dominierten, wie im Ergebnis der lymphatischen Infiltrationen, die Termingeborenen.

Bestimmte Lokalisationsmuster bringen die lymphatisch Infiltrierten: an der Nabelschnur einen zahlenmäßig stärkeren Befall der Vene (7) vor den Arterien (5), an der Chorionplatte eine verstärkte Infiltration der amnionwärts gelegenen Anteile, bzw. eine diffuse Infiltration.

Bei den myeloisch/lymphatisch gemischten Befunden lag eine Häufung für eine diffuse Infiltration der Nabelschnur (3) und der Chorionplatte (4) vor.

II. Feulgen - Färbung

Diese Färbung erwies sich als ungeeignet für die Beantwortung der Frage nach der Herkunft der Infiltrate. Es war in kaum einem der 30 gefärbten und untersuchten Plazentaschnitte möglich, Verdichtungen der Kernmembran, die sogenannten Drumsticks, auszumachen. Es bleibt offen, inwieweit dieser negative Befund seine Begründung in der Methode, der persönlichen technischen Durchführung oder, nicht zuletzt, in der mangelnden Eignung des zu untersuchenden Materials - Infiltrate in Nabelschnur- und Chorionplattengewebe - findet.

Die Ergebnisse der WINKLER-SCHULTZE - Färbung sind vielleicht ein Hinweis für die Herkunft der Infiltrate. Hinweis deshalb, weil diese Färbung eigentlich nur als Methode für Blutaussstriche gedacht, für ihre Eignung in der Anwendung auf Gewebsschnitte jedoch erst gesichert werden müßte.

Für die lymphatischen Infiltrate zeigte sich eine starke Häufung unter den Termingeborenen. Folgt man der Vorstellung, daß eine immunologische Sensibilisierung der Mutter gegen das Implantat "Kind/Plazent" erst in der Spätgravidität erfolgt (FISCHER 1972), so wäre einer der möglichen Schlüsse der, daß die Lymphozyten, Träger einer immunologischen Antwort, von mütterlicher Seite her über den intervillösen "Raum" eingewandert sein könnten. Die Beobachtung, daß die Infiltrate an schmalen Stellen der Chorionplatte besonders dicht sind und meist, wenn an Gefäßen der Chorionplatte auftretend, im amnionhöhlenwärts gerichteten Anteil der Gefäße zu finden sind, könnte einen derartigen Mechanismus bestätigen.

Für die Infiltrate an der Nabelschnur war zu beobachten, daß sie an den Arterien vor allem im Lumen, im intimalen Rand und in der Gefäßwandung, die Infiltrate an der Vene mehr in der äußeren Gefäßwandung oder, meist, um die Vene herum anzutreffen waren. Eine Infiltration der Nabelschnuroberfläche war in kaum einem der Fälle zu sehen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 242 histologische Präparate von 121 Placenten, 96 davon mit zusätzlichem Nabelschnurschnitt, auf das Vorhandensein von zellulären Reaktionen in Chorionplatte und/oder Nabelschnur hin untersucht.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, durch eine Korrelierung von klinischen Daten mit der Lokalisation der zellulären Infiltrate an Chorionplatte und Nabelschnur mögliche Tendenzen für ein spezielles histologisches Reaktionsmuster auf bestimmte pathologische Ereignisse aufzuzeigen.

Es fanden sich für die aus einzelnen Kriterien zusammengestellten Gruppen - mit einer Einordnung in

- a. eine chronische Distress-Situation, Tage bis Wochen dauernd, mit dem Symptom der Untergewichtigkeit;
 - b. eine subchronische und subakute Notsituation, sich über Stunden oder Tage hinziehend, Symptom: Dystrophie;
 - c. einen akuten fetalen Distress, sich innerhalb weniger Minuten bis Stunden entwickelnd, Hauptsymptom: akute Asphyxie
- deutliche Verschiebungstendenzen der Lokalisationsmuster.

So korrelierte:

- a. der chronische Distress mit einer verstärkten Arterieninfiltration, bzw. mit einer von Infiltraten freien Nabelschnur und einer Infiltrationshäufung für die basalen Chorionplattenanteile (im Sinne einer Demarkation zum Intervillosum hin);
- b. der subchronische mit einem häufigeren Arterienbefall, der subakute Distress mit einem Infiltrierungsgipfel für

die gesamte Nabelschnur;

an der Chorionplatte mit einer verstärkten zellulären Reaktion an den eihöhlennahen Anteilen, bzw. mit einer Gesamtinfiltration;

- c. die akute Notsituation mit einer häufigeren Gesamtinfiltration der Nabelschnur, für perakute klinische Bilder (Apgar ≤ 7) mit einer Infiltration der Vene, für subakute Situationen mit einer akuten Exazerbation (erfolgter Mekoniumabgang, Anoxieblutung) mit einem Arterienbefall; an der Chorionplatte unter akutem Bild mit einer Häufung der Infiltrate an den Chorionanteilen zur Amnionhöhle hin, bei subakutem Verlauf mit einer Infiltration der basalen Schichten.

Erste Stelle der Reaktion auf einen mehr oder weniger ausgeprägten O_2 -Mangel (mit einer respiratorischen Acidose), der die subakute/akute Distresslage charakterisiert, ist an der Nabelschnur zunächst die Vene. Bei einem Fortdauern des Zustandes zeigt sich dann auch die gesamte Nabelschnur diffus infiltriert.

Daraus ergibt sich, daß die Dauer einer Distress-Situation das Muster der zellulären Infiltration prägt. Ein langandauernder chronischer Distress wird nie so dramatisch auftreten, da der Fet ihn auf längere Zeit nicht überleben würde; dagegen geht ein akuter Distress eher unter ausgeprägter Hypoxie und starkem pH-Abfall einher. Andererseits wird sich ein akuter Distress viel leichter auf einen, für sich gesehen nicht so folgeschweren, chronischen Distress aufsetzen können; dieser schafft sozusagen eine "günstigere" Ausgangssituation für die Entwicklung eines akuten Bildes (akute Exazerbation eines schleichend wirkenden subchronischen Distress).

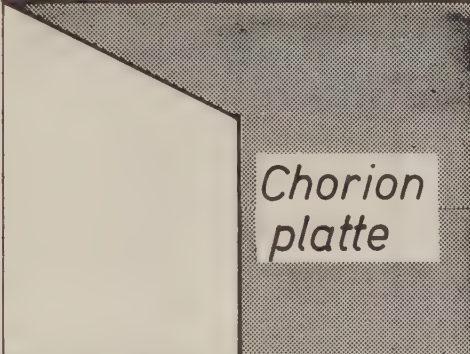
So zeigt sich die Nabelschnur, im Gegensatz zur Chorionplatte, erst bei Termingeborenen häufiger infiltriert, dabei mag die Dauer des intrauterinen Lebens, häufig begrenzt durch eine chronische oder akute Not-situation, eine Rolle für die Ausgestaltung dieses Musters spielen.

Distress als Sammelbegriff und Umschreibung fetaler Notsituationen umfaßt eine Reihe von Pathomechanismen, nicht nur eine reine O_2 - Mangelsituation.

Die Tendenzen, die sich für die zellulären Reaktionen auf die, in ihrer Ätiologie, ihrer Dauer und ihrem Ausmaß unterschiedlichen, fetalen Distresslagen ergaben, werden erst durch ein großes Untersuchungsgut, Langzeitstudien und Kontrolluntersuchungen bestätigt werden können.

Die Klärung der Frage nach der Zusammensetzung und Herkunft der Infiltrate, hier über Winkler-Schultze- und Feulgen-Färbung versucht, muß über noch andere Färbe- und Untersuchungsmethoden erbracht werden.

Lokalisation
der
Infiltrate

<i>NSV</i>	<i>NSdiffus</i>	<i>NSAa</i>
<i>Amnion</i>		
 <i>Chorion platte</i>		
		<i>IVR</i>
<i>akut</i>	<i>subakut</i>	<i>chronisch</i>
<i>Minuten</i> ————— <i>Wochen</i>		
resp. Azi- dose Asphyxie	Atrophie Dystrophie längerbeste- hende azido- tische Stoff- wechsellage	Wachstums- retardierung

Klinik

(in Anlehnung an die Einteilung des Distress nach GRUENWALD)

<i>NSV</i>	<i>NSdiffus</i>	<i>NSAa</i>
<i>Amnion</i>	<i>Chorion - platte</i> <i>Amnion diffus</i>	<i>IVR</i>
<i>akut</i>	<i>subakut</i>	<i>chronisch</i>
<i>Minuten</i> —————→ <i>Wochen</i>		

Histologische Differenzierung:

Lokalisation von Infiltraten nach der Dauer des Distress

Abkürzungen, die im Text und in den Tabellen verwendet werden:

NS	:	Nabelschnur
CH	:	Chorionplatte
SSW	:	Schwangerschaftswoche
Pl	:	Plazenta
i. v. R.	:	intervillöser Raum
PG	:	protrahierte Geburt
F	:	Frühgeburt
T	:	termingerecht geboren
Ü	:	übertragen
STR	:	Stroma
χ^2	:	Chiquadrat

Nabelschnur:

Aa	:	Arterien
V	:	Vene
Aa / V / STR	:	diffuser Nabelschnurbefall
$\emptyset$	:	frei

Chorionplatte:

G	:	Gefäßwände und Umgebung
b	:	basal (nach dem Intervillosum gerichtete Chorionanteile)
m	:	medial (mittlere Lage der Chorionplatte (Bindegewebe))
cr	:	cranial (nach der Amnionhöhle zu gelegene Infiltrate)
cr / m / b	:	diffuse Chorionplattenbesetzung

(Lit. 40) χ^2 -Wert $\geq 3,84$: Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als
5 % ("signifikant")

χ^2 -Wert $\geq 6,64$: Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als
1 % ("hochsignifikant")

(nach χ^2 -Test mit unabhängigen Gruppen und 1 Freiheitsgrad FG)

Tabelle I

Gestationsalter

Nabelschnur:

	Aa		V		Aa/V/Str				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
F	8	51	14	45	16	43	21	38	59
T	9	26	14	21	8	27	4	31	35
Ü			(2)						(96)
	17	77	28 (30)	66	24	70	25	69	94
	2.191		2.780		0.209		6.57		
			(10%)				(1.1 %)		

Chorionplatte:

	G		b		m		cr		cr/m/b				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
F	7	76	22	61	9	74	22	61	21	62	2	81	83
T	1	35	4	32	3	33	8	28	18	18	2	34	36
(Ü	1	1							1	1	)		(2)
	8	111	26	93	12	107	30	89	39	80	4	115	119(121)
	1.281		3.485		0.174		0.244		6.95		0.765		
			(6%)						(1 %)				

Tabelle II

Chronische Insuffizienz

Nabelschnur:

	Aa		V		Aa/V/Str				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
chronisch	8	30	8	30	8	30	14	24	38
nicht chronisch	9	49	22	36	16	42	11	47	58
	17	79	30	66	24	72	25	71	96
	0.48		3.044		0.52		3.809		

Chorionplatte:

	G		b		m		cr		cr/m/b				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
chronisch	2	48	13	37	3	47	12	38	19	31	1	49	50
nicht chronisch	7	64	13	58	9	62	18	53	21	50	3	68	71
	9	112	26	95	12	109	30	91	40	81	4	117	121
	1.462		1.028		1.463		0.028		0.940		0.4545		

Tabelle III

Subakute Insuffizienz

Nabelschnur:

	Aa		V		Aa/V /Str				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
subakut	7	36	17	26	9	34	10	33	43
nicht subakut	10	43	13	40	15	38	15	38	53
	17	79	30	66	24	72	25	71	96
	0.109		2.488		0.68		0.313		

Chorionplatte:

	G		b		m		cr		cr/m/b				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
subakut	2	51	8	45	5	48	14	39	23	30	1	52	53
nicht subakut	7	61	18	50	7	61	16	52	17	51	3	65	68
	9	112	26	95	12	109	30	91	40	81	4	117	121
	1.839		2.284		0.024		0.133		4.554		0.594		

(= 3 %)

Tabelle IV

Gefährdungsexposition

Nabelschnur:

	Aa		V		Aa/V/Str				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
akut	10	31	12	29	13	28	6	35	41
nicht akut	7	48	18	37	11	44	19	36	55
	17	79	30	66	24	72	25	71	96
	2.192		0.1308		1.717		4.835		

(= 3 %)

Chorionplatte:

	G		b		m		cr		cr/m/b				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
akut	3	38	6	35	3	38	14	27	14	27	2	39	41
nicht akut	6	74	20	60	9	71	16	64	26	54	2	78	80
	9	112	26	95	12	109	30	91	40	81	4	117	121
	0.001		1.72		0.469		2.909		0.033		0.479		

Tabelle V

Einwirkungen von mütterlicher Seite

Nabelschnur:

	Aa		V		Aa/V/Str				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
Kriterien erfüllt	11	36	14	33	12	35	10	37	47
nicht erfüllt	6	43	16	33	12	37	15	34	49
	17	79	30	66	24	72	25	71	96
	2.049		0.091		0.009		1.085		

Chorionplatte:

	G		b		m		cr		cr/m/b				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
erfüllt	4	54	7	51	7	51	19	39	19	39	2	56	58
nicht erfüllt	5	58	19	44	5	58	11	52	21	42	2	61	63
	9	112	26	95	12	109	30	91	40	81	4	117	121
	0.047		5.857		0.577		3.79		0.004		0.007		

Tabelle VI

Pathologische Zustandsbilder am Kind

Nabelschnur:

	Aa		V		Aa/V/Str				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
erfüllt	13	42	16	39	11	44	15	40	55
nicht erfüllt	4	37	14	27	13	28	10	31	41
	17	79	30	66	24	72	25	71	96
	3. 105		0. 279		1. 716		0. 101		

Chorionplatte:

	G		b		m		cr		cr/m/b				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
erfüllt	6	84	23	67	9	81	21	69	29	61	2	88	90
nicht erfüllt	3	28	3	28	3	28	9	22	11	20	2	29	31
	9	112	26	95	12	109	30	91	40	81	4	117	121
	0. 303		3. 445		0. 002		0. 401		0. 110		1. 29		

Tabelle VII

Zirkulationsstörungen

Nabelschnur:

	Aa		V		Aa/V /Str				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
Kriterien erfüllt	3	32	16	19	10	25	6	29	35
nicht erfüllt	14	47	14	47	14	47	19	42	61
	17	79	30	66	24	72	25	71	96
	3.158		5.364		0.393		1.92		

Chorionplatte:

	G		b		m		cr		cr/m/b				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
erfüllt	3	36	7	32	3	36	9	30	16	23	1	38	39
nicht erfüllt	6	76	19	63	9	73	21	61	24	58	3	79	82
	9	112	26	95	12	109	30	91	40	81	4	117	121
	0.005		0.427		0.318		0.09		1.651		0.099		

Tabelle VIII

"Zeitfaktor"

Nabelschnur:

	Aa		V		Aa/V/Str				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
Kriterien erfüllt	15	51	17	49	22	44	12	54	66
nicht erfüllt	2	28	13	17	2	28	13	17	30
	17	79	30	66	24	72	25	71	96
	3.6507		2.965		7.822		6.774		

Chorionplatte:

	G		b		m		cr		cr/m/b				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
erfüllt	4	78	18	64	9	73	25	57	23	59	3	79	82
nicht erfüllt	5	34	8	31	3	36	5	34	17	22	1	38	39
	9	112	26	95	12	109	30	91	40	81	4	117	121
	2.42		0.03		0.32		4.48		2.89		0.09		

Tabelle IX

Mangelsituation

Nabelschnur:

	Aa		V		Aa/V/Str				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
Kriterium erfüllt	5	30	8	27	8	27	16	19	35
nicht erfüllt	12	49	22	39	16	45	9	52	61
	17	79	30	66	24	72	25	71	96
	0.442		1.805		0.134		11.068		

Chorionplatte:

	G		b		m		cr		cr/m/b				
	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	inf.	Ø	Ø	inf.	
erfüllt	3	44	14	33	3	44	11	36	16	31	0	47	47
nicht erfüllt	6	68	12	62	9	65	19	55	24	50	4	70	74
	9	112	26	95	12	109	30	91	40	81	4	107	121
	0.13		3.14		1.08		0.08		0.03		2.01		

EINZELFAKTOREN

Nabelschnur:

	Aa (17)	V (30)	Aa/V/Str(24)	ø (25)
Blasensprung (mehr als 12 Std.)	<u>8</u>	8	7	2
PG	1	5	<u>7</u>	0
NS-Umschlingung -Vorfall	0	<u>5</u>	2	1
komplizierte Geburtslagen	0	<u>5</u>	2	1
Vakuum / Zange	0	5	5	0
hyaline Membranen klin. Asphyxie	<u>5</u>	3	2	3
Pl. praevia	0	0	0	4
Zottenödem	1	1	1	4
Maturitas ret. placentae	2	3	3	<u>5</u>
erniedrigter Pl. index	<u>2</u>	0	0	2
extreme NS- Insertion	2	1	3	<u>6</u>
Diabetes	<u>3</u>	4	1	1
Endarteriitis obliterans	1	2	0	<u>5</u>
Blutung	2	1	3	<u>5</u>
Riesenkind (Gewicht)	2	5	1	5
Mangelgeburt "	<u>3</u>	3	<u>4</u>	2
Riesenkind (Länge)	2	<u>6</u>	3	1
Totgeburten	<u>5</u>	3	4	<u>7</u>
verstorben post / sub partu(m)	2	3	<u>5</u>	<u>5</u>
alte I. Para	<u>5</u>	1	1	1
alte Pluripara	4	7	<u>9</u>	6

EINZELFAKTOREN

Chorionplatte:

	(9) G	b (26)	m (12)	cr (30)	cr/m/b (40)	ø (4)
Blasensprung (mehr als 12 Std.)	1	2	4	11	10	1
PG	1	0	2	2	8	1
NS-Umschlingung -Vorfall	0	2	1	0	<u>6</u>	1
Vakuum / Zange	1	1	1	<u>5</u>	4	0
klin. Asphyxie	<u>3</u>	<u>7</u>	0	4	2	1
Fieber sub partu	1	0	1	<u>4</u>	2	1
Zottenödem	1	<u>4</u>	0	3	4	0
Mat. ret. placentae	2	<u>7</u>	0	5	4	0
erniedrigter Pl. index	0	2	0	0	2	0
Diabetes	<u>2</u>	1	1	3	2	0
Endarteriitis obliterans	0	<u>5</u>	1	1	1	0
Cervixinsuffizienz	0	0	0	5	0	0
Blutung	0	1	3	4	6	0
Totgeburt	1	<u>12</u>	4	9	9	1
verstorben sub/ post partu(m)	1	<u>6</u>	2	6	8	0
alte I. Para	0	0	1	2	4	1
alte Pluripara	0	6	2	<u>10</u>	10	0

APGAR

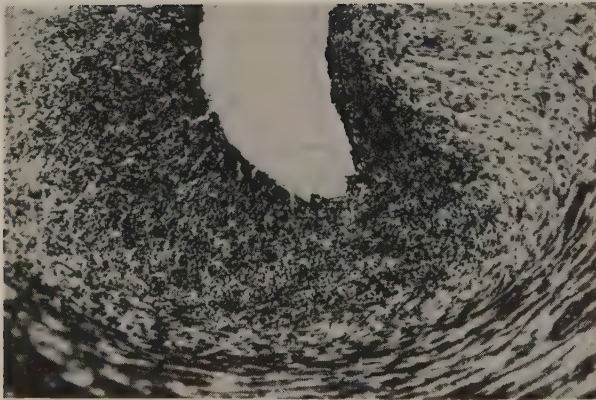
Nabelschnur:

	Aa (10)	V (18)	Aa/V/Str(11)	∅ (26)
verstorben sub partu	0	1	0	0
≤ 6	1	6	3	2
6	1	2	0	0
7	0	1	1	3
≥ 7	6	4	3	1
10	2	5	4	0
asphyktisch (<u>≤</u> 7)	2	<u>9</u>	3	2

Chorionplatte:

	G (6)	b (7)	m (6)	cr (15)	cr/m/b (26)	∅ (2)
verstorben sub partu	0	1	0	0	0	0
≤ 6	3	3	4	7	7	0
6	0	1	0	0	4	1
7	1	1	0	3	2	0
≥ 7	1	1	2	2	7	0
10	1	0	0	3	6	1
asphyktisch (<u>≤</u> 7)	<u>3</u>	<u>5</u>	<u>4</u>	7	11	1

ABBILDUNGEN



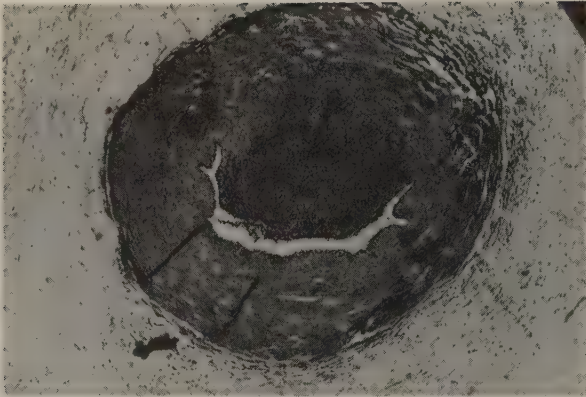
Chronischer Distress

PU 10011 : Abbildung einer Nabelschnurarterie

histologischer Befund: NS : Aa / Ch : frei

Kind: termingerecht geboren, Mangelgeburt, Plazentaindex
erniedrigt, Kloni auslösbar

Mutter: I. Para (33 Jhre), Ab. imm. Mens III



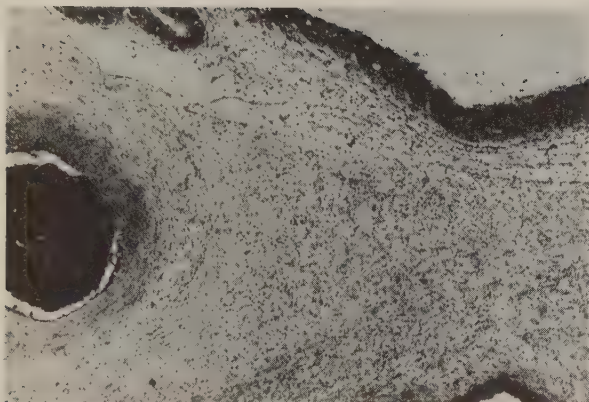
subchronisch-subakut

E 10544 / BN 2602 : Abbildung einer Nabelschnurarterie

histologischer Befund: NS : Aa / Ch : G, b

Kind: 28. Schwangerschaftswoche, unreif, 4 Stunden post
partum verstorben, hyaline Membranen, Anoxieblutungen

Mutter: (30 Jhre), Pluripara, (laterale NS-insertion)



chronisch - subakut

SN 25 /73, BN 2710 : Abbildung der Chorionplatte

histologischer Befund : NS : Betonung der Arterie, neben
diffusem Gesamtbefall

Ch : b, cr

Kind: 24. SSw, 10 Minuten post partum verstorben

Placenta: Maturitas retardata, randständiges Hämatom

Mutter: alte Multigravida (39 Jhre) (von VI Grav. :
1 Totgeburt, 1 Fehlgeburt), seit 3 Tagen Infekt.



subchronisch

E 936 / BN 522 : Abbildung der Chorionplatte

histologischer Befund: Ch : b, subchorial

Kind: Frühgeburt (28. SSW), 24 Stunden post partum
verstorben, Leberverfettung, hyaline Membranen

Mutter: 17 Jhre.

LITERATURVERZEICHNIS

1. APGAR, V.:
 A Proposal for a new Method of Evaluation of the New-born Infant.
 Anaesth. Analg. Curr. Res. 32 (1953), 260.
2. BENIRSCHKE, K., CLIFFORD, S.:
 Intrauterine bacterial Infection of the Newborn Infant.
 Frozen Sections of the Cord as an Aid of early Detection.
 J. Pediatrics 54 : 11-18, Jan. (1959).
3. BLANC, W.A.:
 Amniotic Infection Syndrome. Pathogenesis, morphology and significance in circumnatal Mortality.
 Clin. Obstetrics and Gyn. 2, 705-734 (1959).
4. BOURNE, G.L.:
 The Foetal membranes. A review of the anatomy and normal Amnion and Chorion and some aspects of their function.
 Postgrad. Med. J. 38 : 193-201, April (1962).
5. CLAVERO-NUNEZ, J.A., BOTELLA-LLUSIA :
 Ergebnisse von Messungen der Gesamtoberfläche normaler und krankhafter Plazenten.
 Arch. Gynäk. 198, (1963) 56.
6. DOMINGUEZ, R., SEGAL, A.J., O'SULLIVAN, J.A.:
 Leucocytic infiltration of the umbilical cord. Manifestation of Foetal hypoxia due to reduction of blood flow in the cord.
 J. Amer. Med. Ass. 173 : 346-349 (1960).
7. DESAI, R.G., GREGER, W.P.:
 Materno-fetal passage of leucocytes and platelets in man.
 Blood 21, 665 (1963).

8. DANCIS, J. :
The placenta.
Pediatrics 38, 167 (1966).
9. EMIG, O.R., NAPIER, J.V., BRASIE, J.V. :
Inflammation of the placenta. Correlation with prematurity
and perinatal death.
Obstet. Gynec. N.Y. 17 : 743-750 (1961).
10. ESSBACH, H. :
Pathologische Morphologie der Sekundinae und ihre Beziehung zu Gedeihstörungen, zur verfrühten Geburt und zum Absterben der Leibesfrucht. Symposium am Inst. für Pathologie d. Med. Akademie Magdeburg, Oktober 1964.
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 97-123.
11. FISCHER :
24. Nürnberger Fortbildungskongreß im Dezember 1973 :
Fortschritte auf dem Gebiet der Neugeborenenbetreuung.
Ärztliche Praxis XXVI. Jahrgang Nr. 8, Januar 1974,
300-301.
12. GRÄFF, S. :
Die Abhängigkeit der Leukozytenbewegung von der H-Ionenkonzentration.
Münchn. med. Wschr. 69 : 1721-1726 (1922).
13. GRUENWALD, P. :
Chronic Fetal Distress and Placental Insufficiency.
Biologia Neonatorum, Vol. 5, No. 314, 215-265 (1963).
14. IKEDA :
Über die Ätiologie und Pathogenese der Leukozyteninfiltration in der menschlichen Plazenta.
Beitrag zur pathologischen Anatomie 78 : 16-43 (1927).

15. JUSTUS, J. J., HOLTORFF :
Die Bedeutung der Infektion der Sekundinae für den intrauterinen Fruchttod.
Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gynäkologie (1968).
16. KLOOS, K., VOGEL, M. :
Korrelationspathologische Grundlagen zur Bekämpfung des Neugeborenentodes.
Deutsches med. J. 16, 72 (1965).
17. KLOOS, K. :
Neue pathologisch-anatomische Befunde bei der primären Asphyxie und dem respiratory-distress-Syndrom.
Aus: H. Ewerbeck und V. Friedberg: Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und die Bekämpfung der perinatalen Mortalität.
Thieme-Verlag 1965, S. 89-95.
18. KUBLI, F. :
Foetal Distress. Aus: Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und die Bekämpfung der perinatalen Mortalität.
H. Ewerbeck, V. Friedberg.
Thieme, Stuttgart 1965 (54-68).
19. KUBLI, F. :
Fetale Gefahrenzustände und ihre Diagnose.
Aus: Lehrbuch der Gynäkologie und Geburtshilfe II,
Käser, O., Thieme, 1966.
20. LITTLE, W. A. :
The significance of placental fetal weight rations.
Amer. J. Obstet. and Gynec. 79 : 134 (1960).
21. LUNZENAUER, K., WOLFRAM, E. :
Untersuchung über die Beziehung zwischen histologischen und bakteriologischen Befunden in Nabelschnur und Plazenta von Totgeborenen und frühzeitig verstorbenen Neugeborenen (1965). Zbl. allgem. Path. Anat. 107 (1965) 188-193.

22. MARTIUS, G.:
Lehrbuch der Geburtshilfe.
Thieme Verlag, 7. Auflage, 1971.
23. MORISON, J.E.:
Foetal and neonatal pathology.
London, Butterworth (1952).
24. MURALT, G. de :
Le rôle immunologique du placenta humain.
Schweiz. med. Wschr. 99, 25, 901-909 (1969).
25. PISARSKI :
Leucocytic infiltration in the placenta and membranes.
Biologia Neonatorum, Vol. 5, No. 3/4 (1963).
26. SALING, E.:
Risikoschwangerschaft und Risikogeburt.
Materia medica Nordmark 22, 6 (1970).
27. SIDDAL, R.S.:
The significance of inflammation of the umbilical cord.
Amer. J. Obstet. Gynec. 14, 192-196 (1927).
28. SIMMONDS, M.:
Nabelschnurentzündung und Syphilis.
Virchow's Arch. f. pathologische Anatomie, 146-156,
Berlin 1912.
29. STAEMMLER, M.:
Infektion und Abwehr im fetalen Leben.
Fetale Sepsis, Arch. Gyn. 176: 548 (1949).
30. STAMM, O.:
Eihautentzündungen bei Frühgeburten und deren Prophylaxe
mittels Antibiotikatherapie.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 26, 558-563 (1966).

31. STARK :

24. Nürnberger Fortbildungskongreß im Dezember 1973.
Fortschritte auf dem Gebiet der Frühgeborenenbetreuung.
Ärztliche Praxis, XXVI. Jahrgang, Nr. 8, Januar 1974, S. 299.

32. TURNER, J.H., WALD, N., LESLIE, V., QUINLIVAN, G.:

Cytogenetic evidence concerning possible transplacental transfer of leucocytes in pregnant women.
Amer. J. Obstet. and Gyn., July 1966.

33. WALKER, J.:

Foetal Anoxia. Blair-Bell memorial lecture.
J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 61, 162-180 (April 1954).

34. WALKER, J., TURNBULL, E.P.N.:

Haemoglobin and red cells in human foetus and their relation to oxygen content of blood in vessels of umbilical cord.
Lancet, 2, 312-318, August 15 (1953).

35. WERNER, Ch.:

Plazentamorphologie und perinatale Medizin.
Med. Wschr. 2, 54 (1972).

36. WIDHOLM, O., MEYER, B., NUMERS, C.v.:

Inflammation of the umbilical cord in cases of foetal Asphyxia of unknown clinical etiology.
Gynaecologia, Basel, 155, 386-399 (1963).

37. KRONE, H.A.:

Pathologische Fruchtentwicklung bei Plazentaanomalien.
Arch. Gynäkol. 198, 224 (1963).

38. MARTIUS, G.:

Geburtshilfe in Stichworten.
Sammlung Götschen, Walter de Gruyter-Verlag, 1972.

39. AVERY, Mary Ellen:

Respiratory Distress Syndrome, State of the Art;

aus: Claude A. Villee, Dorothy B. Villee, James Zuckermann

Respiratory Distress; Academic Press, New York 1973.

40 SACHS, Lothar:

Statistische Auswertungsmethoden.

Springer-Verlag, Berlin, 1971.

Herrn Professor Dr. Volker Becker, Vorstand
des Pathologischen Instituts der Universität
Erlangen-Nürnberg, möchte ich für die Überlas-
sung des interessanten und in seiner Problematik
vielschichtigen und fast unerschöpflichen Themas
danken.

Herrn Professor Dr. Lothar Horbach, Vorstand
des Instituts für Medizinische Statistik und Do-
kumentation, und seinen Mitarbeitern, Herrn
Dr.rer.nat. Winfried Gunselmann und Herrn Dipl.-
Math. Hans Prestele, danke ich für die statisti-
sche Auswertung des Materials.

LEBENS LAUF

Als erstes von drei Kindern des Ehepaares Dr. med. Eduard Klinger und Dr. med. Hildegard Klinger, geb. Raffauf, wurde ich, Barbara Klinger, am 20.6.1949 in Bamberg geboren.

Schulbesuche in Bamberg :

von 1955 - 1959 Volksschule St. Martin

von 1959 - 1968 Neusprachliches Gymnasium
der Englischen Fräulein

Studium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Aufnahme des Studiums der Humanmedizin im

Wintersemester 1968/69

Sommersemester 1969 Vorphysikum

Wintersemester 1970/71 Physikum

zum Ende des Sommersemesters 1974 Beginn des
Staatsexamens.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990